

PERIPARTALE KONZENTRATIONEN
DES UNKONJUGIERTEN ÖSTRIOLS UND ÖSTRADIOLS
IM SERUM BEI NORMALEN UND RISIKOSCHWANGERSCHAFTEN

Klaus-Jürgen Gorbauch

1976

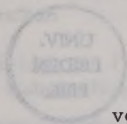
Dissertations- und Fotodruck Anneliese SCHUBERT
8 München 5 • Corneliusstraße 21 • Tel.: 268177

AUS DER I. FRAUENKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. J. Zander

PERIPARTALE KONZENTRATIONEN
DES UNKONJUGIERTEN ÖSTRIOLS UND ÖSTRADIOLS
IM SERUM BEI NORMALEN UND RISIKOSCHWANGERSCHAFTEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München



vorgelegt von

Klaus-Jürgen Gorbauch

aus Untergreißlau

München 1976

Mit Genehmigung des Fachbereiches Medizin
der Universität München

Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. R. GOEBEL
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. J. ZANDER
Dekan:	Prof. Dr. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 7.12.1976



- A. EINLEITUNG
- B. MATERIAL UND METHODE
- C. ERGEBNISSE
 - 1. Zuverlässigkeitskriterien
 - 2. Peripartale Konzentrationen des unkonjugierten Östriols und Östradiols im Serum bei normalen und Risikoschwangerschaften
 - 2.1. Normale Schwangerschaften mit unkompliziertem Geburtsverlauf
 - 2.2. Normale Schwangerschaften mit einem Geburtsrisiko
 - 2.3. Risikoschwangerschaften
 - 2.3.1. Latenter Diabetes
 - 2.3.2. EPH-Gestose
 - 2.3.3. Intrauterine fetale Wachstumsretardierung (ohne EPH-Gestose)
 - 2.3.4. Rh-Inkompatibilität
 - 2.4. Halbwertszeiten bei normalen und Risikoschwangerschaften
 - 3. Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen im Nabelschnur- und Retroplazentar-Blut
 - 3.1. Normale Schwangerschaften
 - 3.2. Risikoschwangerschaften
- D. DISKUSSION
- E. ZUSAMMENFASSUNG
- F. LITERATUR

A.

EINLEITUNG

Die Serumöstrogene in der Schwangerschaft sind vielfach bestimmt worden (1, 6, 12, 14, 17, 18, 19, 23, 36, 37, 38, 42, 43, 45). Von allen Untersuchern wird ein kontinuierlicher Anstieg der Serumöstrogene mit zunehmendem Gestationsalter beobachtet.

Im Gegensatz zu den mannigfachen Untersuchungen der Serumöstrogene in der Schwangerschaft liegen über die Serumöstrogene in der Peripartalperiode nur wenige Untersuchungen vor. Der Grund dafür ist, daß bisher methodische Schwierigkeiten zur Bestimmung dieser Steroide bestanden, u.a. wegen der sehr niedrigen postpartalen Konzentration. Durch die Verbesserung der Methodik - radioimmunologische Bestimmung unter Verwendung von Anti-Östrogen-C6-Konjugat-Antiseren (9, 11, 12, 14, 15, 17, 24, 25, 26, 27) ohne vorherige Trennung der Steroide - ist die Bestimmung der Östrogenkonzentrationen auch bei sehr geringen Mengen möglich.

Ziel dieser Untersuchung war es nun, die peripartalen unkonjugierten Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen im Serum von normalen und Risikoschwangerschaften mit Hilfe dieser radioimmunologischen Methode zu bestimmen. Die Meßgrößen Östriol und Östradiol-17 β wurden deshalb gewählt, weil einerseits die Östriolproduktion im wesentlichen von der Intaktheit fetaler Organe (4, 11, 16, 17) abhängig ist, während andererseits die Östradiol-17 β -Produktion vorrangig von mütterlichen Organen her erfolgt. Die Bestimmung von

Östriol und Östradiol-17 β ermöglicht daher einen Vergleich der peripartalen Konzentrationen dieser Substanzen in den beiden Kompartimenten.

Darüberhinaus sollten die Konzentrationen dieser Östrogene - u.a. zur Beurteilung der Plazentaclearance - im Nabelarterien-, -venen- und Retroplazentarblut gemessen werden.

B. MATERIAL UND METHODE

1. Methode

Eine radioimmunologische Methode zur Bestimmung von Serum-Östrogenen - ohne vorherige Trennung der Steroide - wird beschrieben.

Materialien:

1.1. Phosphatpufferlösung

Es wird eine 1/15 M Phosphatpufferlösung mit einem pH von 7,2 verwendet, die 5 mM NaN_3 enthält. Alle wässrigen Lösungen werden mit "aqua pro injectione" zubereitet.

1.2. Kohlelösung

Die Dextran-Kohlelösung enthält 0,5 g Kohle, 0,05 g Dextran in 100 ml Phosphatpuffer gelöst und wird ständig bei $+4^{\circ}\text{C}$ gerührt.

1.3. Antiserumlösung

Anti-Östriol-C6-Konjugat-Antiserum bzw. Anti-Östradiol-17 β -C6-Konjugat-Antiserum wird mit Phosphatpuffer (5 + 95) verdünnt. Davon ausgehend wird eine geometrische Verdünnungsreihe angesetzt und das Antiserum so weit verdünnt, daß von 0,10 ml der Antiserumlösung (0,025 %) bzw. (0,075 %) 50 % einer eingesetzten Östriolmenge (80 pg; etwa 7.000 cpm) bzw. Östradiol-17 β -Menge (36 pg; etwa 6.000 cpm) gebunden wird.

1.4. ^3H -Östriol- und ^3H -Östradiol-17 β -Standardlösung

Das ^3H -Östriol (50 Ci/mmol) bzw. ^3H -Östradiol-17 β (90 Ci/mmol) wird nach Reinigung in Benzol-Methanol (85 : 15) gelöst und in Proben zu 1,0 ml (1,0 ml = 0,059 μg ^3H -Östriol = 9.018.500 cpm ; 1,0 ml = 0,032 μg ^3H -Östradiol-17 β = 8.891.590 cpm) bei -20°C aufbewahrt. 0,34 ml dieser Standardlösung werden unter einem Stickstoffstrom eingedampft, der Rückstand wird mit 50 ml Phosphatpuffer aufgenommen, über Nacht stehen gelassen und anschließend bis zur Verwendung bei +4°C aufbewahrt. Von dieser Gebrauchslösung werden 0,20 ml im Radioimmunoassay benutzt.

1.5. Szintillationslösung

100 g PPO⁺ und 1,25 g POPOP⁺⁺ werden in 1 l Toluol gelöst. Von dieser Lösung werden 42 ml zusammen mit 117 ml Bio-Solv zu 1 l Toluol gegeben und gemischt. Jedem Szintillationsgläschen werden 15 ml dieser Lösung zugesetzt.

1.6. Aufbereitung der Proben

Die Proben werden nach vollständiger Gerinnung zentrifugiert, das Serum dekantiert und bei -20°C bis zum Gebrauch aufbewahrt. Zur Östriol- bzw. Östradiol-17 β -Bestimmung wird jeweils 0,20 ml Serum in 15 ml Zentrifugengläser pipettiert und viermal mit insgesamt

+ PPO = 2,5-Diphenyloxazol

++ POPOP = 1,4-bis-2-(4-methyl-5-phenyloxazolyl)benzol

20 ml Äther extrahiert. Die vereinigten Ätherextrakte werden im Stickstoffstrom eingedampft, der Rückstand wird mit 1,0 ml Methanol aufgenommen. 0,05 ml des Extraktes werden in 1,5 ml Plastik-Reaktionsgefäße übergeführt und eingetrocknet.

1.7. Radioimmunoassay

Den Reaktionsgefäßen, die entweder eingedampfte Serumextrakte (Versuchsreihe einschl. Kontrollserum) oder 0,01 ng - 1 ng Östriol bzw. Östradiol-17 β in 0,05 - 0,10 ml Phosphatpufferlösung (Standardkurve) oder, zur Leerwertbestimmung, nur Phosphatpuffer enthalten, werden 1,0 mg Albumin in 0,10 ml, 0,20 ml des ^3H -Östriol- bzw. ^3H -Östradiol-17 β -Standards und 0,10 ml Antiserum der Anti-Östriol- bzw. Anti-Östradiol-17 β -C6-Konjugat-Antiserumverdünnung zugesetzt. Anschließend werden die Reaktionsgefäße etwa 1 Minute geschüttelt und für 1 Minute zentrifugiert. Danach werden sie jeweils 30 Minuten bei Raumtemperatur und bei +4 $^{\circ}$ C stehen gelassen. Die Trennung des freien vom antikörper-gebundenen Östriol bzw. Östradiol-17 β wird mit 0,10 ml einer Kohle-Suspension, die zu jeder Probe (mit Ausnahme des Nullwertes der Standardkurve) hinzugefügt wird, durchgeführt (das Endvolumen beträgt 1,2 ml und wird durch Zusatz von Phosphatpuffer erreicht). Dann wird erneut 1 Minute geschüttelt, für 15 Minuten inkubiert (+4 $^{\circ}$ C) und letztlich etwa 1 Minute zentrifugiert. 1,0 ml des Überstandes wird in Szintillationsgläschen übergeführt. Die Radioaktivität des Überstandes wird im Flüssigkeitsszintillator gemessen und

die Konzentration der Proben an der linearisierten Eichkurve abgelesen.

2. Untersuchungsgut

Die Patientinnen (n = 26) wurden in drei Gruppen unterteilt:

- a. Normale Schwangerschaften mit unkompliziertem Geburtsverlauf (n = 10)
- b. Normale Schwangerschaften mit einem Geburtsrisiko (n = 6)
- c. Risikoschwangerschaften (n = 10)

Die Konzentrationen von Östriol und Östradiol-17 β wurden im materalen Venenblut, im arteriellen und venösen Nabelschnurblut sowie im retroplazentalen Blut radioimmunologisch bestimmt.

2.1. Maternes Venenblut

Die Blutabnahme bei den Patientinnen erfolgte ante, intra und post partum entweder mit einer Einmalspritze aus einer Cubitalvene oder aus der am Unterarm für den Wehentropf angelegten Infusionskanüle. Bei letzterer Abnahmetechnik wurden stets die ersten 5 ml Blut verworfen. Blutproben wurden etwa 24 Stunden und 10 Stunden vor Geburtsbeginn sowie etwa von der 10. Stunde ante partum an bis etwa 1 Stunde vor der Entbindung stündlich abgenommen. Weitere Proben wurden am Ende der Eröffnungsperiode, während der Austreibungsperiode und zum Zeitpunkt der Geburt entnommen.

Post partum wurde in der 1. Stunde alle 15 Minuten, so-
dann bis zur 5. Stunde jeweils stündlich Blut abgenom-
men. Weiterhin erfolgten die Abnahmen in der 10., 24.,
48. und 72. Stunde nach der Entbindung.

2.2. Nabelschnurblut

Nach der Geburt des Kindes wurde so abgenabelt, daß
ein möglichst großes Nabelschnursegment zur Verfügung
stand. Die Nabelschnurgefäße wurden derart abgeklemmt,
daß zunächst - nach Legen eines Nabelkatheters - die
Vene ausgestreift werden konnte. Anschließend wurden
die beiden Nabelschnurarterien mit einer Einmalspritze
punktiert.

2.3. Retroplazentarblut

Sofort nach der Geburt der Plazenta wurde mit einer
Einmalspritze (ohne Kanüle) retroplazentares Blut ab-
gesaugt oder durch Abstreifen der Blutkoagel mit einem
Reagenzglas gewonnen.

3. Statistische Berechnungen

3.1. arithmetisches Mittel ($\bar{x}$)

Die Berechnung des arithmetischen Mittels erfolgte nach der Formel:

$$\bar{x} = \frac{\sum x}{n}$$

3.2. Standard-Abweichung (s)

Die Standard-Abweichung wurde wie folgt berechnet:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (\bar{x} - x)^2}{n - 1}}$$

3.3. Variationskoeffizient (VK)

Der Variationskoeffizient errechnete sich nach der Formel:

$$VK = \frac{s \times 100}{\bar{x}}$$

3.4. Halbwertszeit (T_b)

Für die Berechnung der biologischen Halbwertszeit wurde folgende Formel benutzt:

$$T_b = \frac{\ln 2}{\lambda}$$

$$\ln = \text{Logarithmus} \quad \lambda = \frac{\ln I_1 - \ln I_2}{t_2 - t_1}$$

I_1 und I_2 sind die jeweiligen Konzentrationen zur Zeit t_1 bzw. t_2 (Abnahmezeiten)

3.5. t-Test (t)

Zur Berechnung der Signifikanz wurde der t-Test nach Student benutzt:

$$t = \bar{x}_D / s_{\bar{x}_D}$$

3.6.

Graphische Darstellung der Normalbereiche

Die gefundenen Meßwerte wurden als Histogramme dargestellt. Sie ergaben etwa eine symmetrische Verteilung der Werte. Deswegen wurden die Normalbereiche für Östriol- und Östradiol-17 β in der Form $\bar{x} \pm 2 s$ aufgezeichnet (95,5 % aller Werte lagen innerhalb $\bar{x} \pm 2 s$).

C.

ERGEBNISSE1. Zuverlässigkeitskriterien

In der Tabelle 1 ist die Präzision der direkten Östriol-Östradiol-17 β -Bestimmung angegeben; Aus den Ergebnissen von 356 Doppelbestimmungen wird der Variationskoeffizient in der Serie errechnet ($\bar{O}_3$ - VK = 2,9 %; $\bar{O}_2$ - VK = 3,5 %). Der über die Standardabweichung von Tag zu Tag ermittelte Variationskoeffizient beträgt für Östriol 6,5 % (n = 31; $\bar{x}$ 7,5 $\pm$ 0,49 ng/ml), für Östradiol-17 β 6,8 % (n = 31; $\bar{x}$ = 19,6 $\pm$ 1,3 ng/ml).

2. Peripartale Konzentrationen des unkonjugierten Östriols und Östradiols im Serum bei normalen und Risikoschwangerschaften2.1. Normale Schwangerschaften mit unkompliziertem Geburtsverlauf

In der Tabelle 2 sind die Art der Entbindung, die Dauer der Geburt, der Asphyxie-Index, das Geburtsgewicht des Kindes, das Geschlecht, die Reife und das Gewicht der Plazenta von Patientinnen mit einer normalen Schwangerschaft und unkompliziertem Geburtsverlauf zusammengefaßt. Wegen unzureichender Preßwehen (fehlende Kooperation, sekundäre Wehenschwäche) wurde in vier Fällen eine Vakuumextraktion durchgeführt. Die Kinder ließen sich vom Beckenboden mit einer Traktion ohne Schwierigkeiten entwickeln. Daher wurden diese Fälle hier als unkomplizierter Geburtsverlauf mit eingeordnet.

Die Normalbereiche der peripartalen freien Östriol-

und Östradiol-17 β -Konzentrationen im Serum wurden anhand von 215 Proben von diesen 10 Schwangeren bestimmt. In der Tabelle 3 und 4 sind die Durchschnittswerte ($\bar{x}$) $\pm$ der zweifachen Standardabweichung der Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen zu den verschiedenen Abnahmezeiten (ante-, intra- und postpartal) aufgeführt. Die Abb. 1 und 2 zeigen die Normalbereiche für Östriol und Östradiol-17 β .

Ö₃ ng/ml Ö₂ ng/ml

1. Präzision in der Serie

$\bar{x}$	11,1	$\bar{x}$	23,5
s	0,26	s	0,9
VK	2,9 %	VK	3,5 %
n	356	n	356

2. Präzision von Tag zu Tag

$\bar{x}$	7,5	$\bar{x}$	19,6
s	0,49	s	1,3
VK	6,5 %	VK	6,8 %
n	31	n	31

TABELLE 1

Zuverlässigkeit der Bestimmungen von freiem Östriol und Östradiol-17 β im Schwangersenserum.

Die Werte wurden aufgrund der eigenen radioimmunologischen Bestimmungen errechnet.

M u t t e r				K i n d								
Pat.	Alter	Anzahl Para d. SS	SSW	Art der Entbindung	Dauer der Geburt		Geschl.	Gew.	Beurteilung	Gew. d. Plazenta g		
					E.P. Std.,min.	A.P. Std.,min.					ges. Std.,min.	Apgar 1° 3° 5°
M.G.	23	1	I. 40.	spontan	7:05	0:24	7:31	9 9 9	3200	m	reif	450
K.M.	19	2	I. 41.	spontan	6:35	0:22	6:57	9 9 9	3390	w	reif	500
B.R.	31	1	I. 40.	spontan	6:15	0:13	6:28	9 9 10	3050	w	reif	560
A.P.	28	2	II. 40.	spontan	6:50	0:04	6:54	8 10 10	3530	m	reif	670
S.B.	28	1	I. 41.	VK	3:53	0:24	4:17	8 9 10	3650	m	reif	590
B.S.	24	1	I. 41.	spontan	6:35	0:10	6:45	8 8 9	3560	m	reif	580
C.M.	23	2	II. 40.	VK	6:10	0:15	6:25	9 9 9	3330	m	reif	560
S.H.	34	4	IV. 40.	VK	6:02	0:15	6:17	8 8 9	3600	m	reif	720
K.F.	32	5	III. 42.	spontan	7:00	0:05	7:05	8 9 10	3230	m	reif	580
K.U.	37	1	I. 41.	VK	6:23	0:05	6:28	8 9 10	4250	m	reif	630
n = 10					6:17	0:14	6:31		3479 g	2 w 8 m		582 g

TABELLE 2

Normale Schwangerschaften mit unkompliziertem Geburtsverlauf

VK = Vakuumextraktion E.P. = Eröffnungsperiode
A.P. = Austreibungsperiode

<u>ante partum</u>		$\bar{x}$	$+ 2 s$	n
etwa	34 Std.	15,6	9,2	5
"	20	12,8	7,4	5
"	10	11,3	6,2	7
"	9	11,6	6,4	7
"	8	11,7	6,2	6
"	7	11,8	6,6	8
<u>Geburtsbeginn</u>				
"	6	12,0	6,4	8
"	5	12,1	6,6	10
"	4	12,2	6,9	10
"	3	12,4	7,4	9
"	2	12,6	7,2	10
"	1	12,8	7,6	10
"	30' min.	12,8	7,6	10
"	15'	12,9	7,7	10
"	5'	12,7	7,4	10
	<u>partus</u>	12,8	8,2	10
<u>post partum</u>				
	15'	10,8	8,1	10
	30'	8,2	7,6	10
	45'	5,8	7,2	10
	1 Std.	4,4	6,5	10
	2	0,85	0,5	9
	3	0,6	0,4	10
	4	0,48	0,32	10
	5	0,4	0,31	10
	10	0,35	0,27	8
	24	0,3	0,22	10
	48	0,25	0,18	10
	72	0,2	0,15	10

TABELLE 3

Durchschnittswerte ($\bar{x}$) $\pm$ zweifacher Standardabweichung der Östriolkonzentrationen (ng/ml) mit den zugehörigen Abnahmezeiten.

<u>ante partum</u>		$\bar{x}$	$\pm 2 s$	n
etwa	34 Std.	26,2	19,7	5
"	20	21,3	18,3	5
"	10	23,9	16,6	7
"	9	24,8	16,8	7
"	8	24,9	17,1	6
"	7	25,1	17,3	8
<u>Geburtsbeginn</u>				
"	6	24,8	18,1	8
"	5	24,8	18,7	10
"	4	24,7	18,9	10
"	3	24,6	19,4	9
"	2	24,5	19,9	10
"	1	24,2	21,1	10
"	30' min.	21,7	18,6	10
"	15'	20,5	17,8	10
"	5'	20,2	16,7	10
	<u>partus</u>	19,7	15,8	10
<u>post partum</u>				
	15'	16,6	15,1	10
	30'	15,2	13,7	10
	45'	12,2	10,9	10
	1 Std.	11,1	9,2	10
	2	7,3	6,7	9
	3	3,2	2,4	10
	4	0,86	0,56	10
	5	0,84	0,53	10
	10	0,72	0,41	8
	24	0,63	0,33	10
	48	0,46	0,31	10
	72	0,44	0,32	10

TABELLE 4

Durchschnittswerte ($\bar{x}$) $\pm$ zweifacher Standardabweichung der Östradiol-17 β -Konzentrationen (ng/ml) mit den zugehörigen Abnahmezeiten.

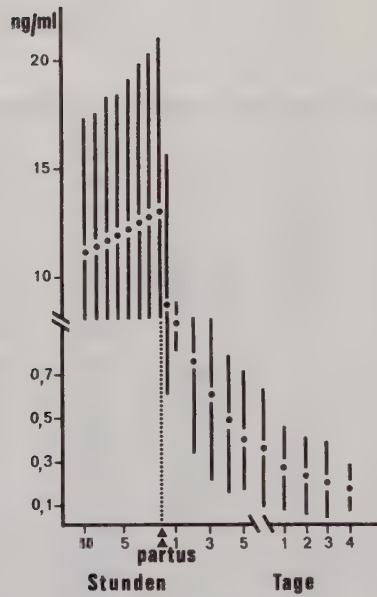


ABBILDUNG 1

Normalbereich der peripartalen freien Östriolkonzentration im Serum (ng/ml). Die senkrechten Balken zeigen die Durchschnittswerte $\pm$ zweifache Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$) für jeden Abnahmezeitpunkt ante und post partum ($n = 215$).

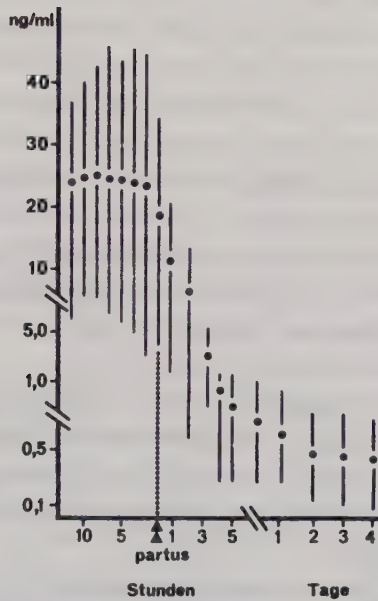


ABBILDUNG 2

Normalbereich der peripartalen freien
Östradiol-17 β -Konzentration im Serum (ng/ml).
Die senkrechten Balken zeigen die Durchschnitts-
werte $\pm$ zweifache Standardabweichung ($\bar{x} \pm 2s$)
für jeden Abnahmezeitpunkt ante und post partum
($n = 215$).

2.2.

Normale Schwangerschaften mit einem Geburtsrisiko

Die klinischen Daten (entsprechend Tab. 2) von Patientinnen mit einer normalen Schwangerschaft und einem Geburtsrisiko sind in der Tabelle 5 zusammengefaßt. Als Beispiel sind in der Abb. 3 die Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen im Serum der 22jährigen Patientin J. D. mit normalem Schwangerschafts-, aber protrahiertem Geburtsverlauf dargestellt. Aufgrund einer erheblichen Zervixdystokie kam es zu einer verzögerten Muttermunds-Eröffnung. Da die Blutgaswerte nach 13 1/2 Stunden schließlich eine drohende intrauterine kindliche Asphyxie anzeigten, wurde die Geburt durch Kaiserschnitt beendet.

Die Östriol-Konzentration im Serum (Abb. 3) fiel von 9,8 ng/ml - etwa 13 Stunden vor der Geburt - bis auf 1,6 ng/ml zum Zeitpunkt der Entbindung ab. 1 Stunde 30 Minuten post partum war sie bis auf 0,3 ng/ml abgesunken.

10 Stunden ante partum wurde eine Östradiol-17 β -Konzentration im Serum (Abb. 3) von 10,5 ng/ml gemessen, die bis auf 14,7 ng/ml - etwa 1 Stunde vor der Entbindung - anstieg. Bis zum Partus war sie auf 12,3 ng/ml abgefallen. 5 Stunden post partum war die Östradiol-17 β -Konzentration bis auf 0,8 ng/ml abgesunken.

Bei den anderen Gebärenden mit protrahiertem Geburtsverlauf und den Frauen, bei denen wegen anderer Geburtsrisiken eine Sectio caesarea (Tab. 5) durchgeführt werden mußte, verhielten sich die peripartalen Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen im Serum ähnlich wie im oben beschriebenen Fall.

M u t t e r					K i n d							Gew. d. Plazenta g		
Pat.	Alter	Anzahl d. SS	Para SSW	Geburts- risiko	Art der Entbindung	Dauer der Geburt		Apgar			Gew.		Geschl.	Beurteilung
						E. P. Std.,min.	A. P. Std.,min.	ges. Std.,min.	1° min.	3° min.				
B.M.	24	1	L 41.	protrah.	VK	13:30	0:20	13:50	-	9	3270	m	reif	580
J.M.	32	1	L 42.	protrah.	VK	11:00	2:42	13:42	9	9 10	3850	m	überreif	630
J.D.	22	3	L 36.	protrah.	Sec. caes.	13:45	-	13:45	7	9 10	2860	m	fast reif	540
K.D.	31	2	L 41.	Mißverh. Kopf-Beck.	Sec. caes.	7:06	2:34	9:40	9	9 10	4450	m	reif	660
M.P.	24	1	L 41.	Mißverh. Kopf-Beck.	Sec. caes.	-	-	-	6	8 10	2520	m	dystroph.	500
L.M.	25	6	II. 39.	droh. Narben- ruptur	Sec. caes.	-	-	-	9	9 9	2920	m	fast reif	560

TABELLE 5

Normale Schwangerschaft mit einem Geburtsrisiko

VK = Vakuumentraktion
 Sec. caes. = Sectio caesarea
 E. P. = Eröffnungsperiode
 A. P. = Austreibungsperiode

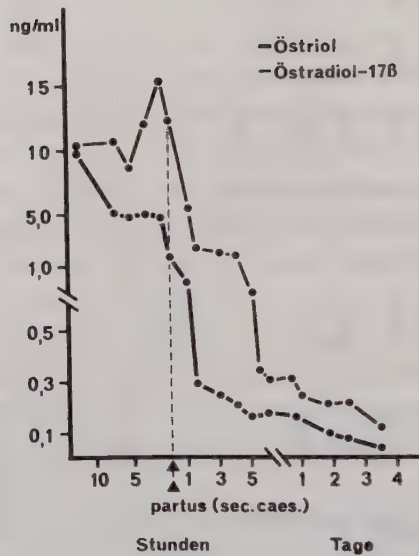


ABBILDUNG 3

Peripartale Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen (ng/ml) bei einer Patientin mit normalem Schwangerschaftsverlauf und Geburtsrisiko (protrahierter Geburt).

2.3. Risikoschwangerschaften

In der Tabelle 6 sind die klinischen Daten von Patientinnen mit einer Risikoschwangerschaft zusammengefaßt. Die peripartalen Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen im mütterlichen Venenblut bei den verschiedenen pathologischen Schwangerschaften sind in den Abb. 4-7 dargestellt.

2.3.1. Latenter Diabetes

Die 32jährige Patientin B. E. wies eine pathologische Glukosetoleranz auf. Der Schwangerschafts- und Geburtsverlauf war unauffällig. Ein gesundes Kind wurde geboren.

Die Serumöstriol-Konzentration (Abb. 4) stieg von 5,8 ng/ml 5 Stunden ante partum bis auf 8,9 ng/ml 10 Minuten vor der Entbindung an und fiel dann bis zum Partus auf 7,5 ng/ml ab. Am Ende des 1. postpartalen Tages war die Östriol-Konzentration bis auf 0,1 ng/ml abgesunken.

In den letzten 3 Stunden vor der Entbindung fielen die Östradiol-17 β -Konzentrationen (Abb. 4) im maternalen Serum von 20,2 ng/ml auf 17,4 ng/ml zum Zeitpunkt der Geburt ab. 5 Stunden post partum war die Konzentration auf 3,1 ng/ml, am Ende des 4. postpartalen Tages auf 0,3 ng/ml abgefallen.

2.3.2. EPH-Gestose

Im Verlauf der Schwangerschaft entwickelte die 34jährige Patientin F. A. eine leichte EPH-Gestose (Ödeme, Proteinurie, Hypertonie). Ein gesundes, fast reifes

M u t t e r				K i n d												
Pat.	Alter	Anzahl d. SS	Para	Art d. Risikos	Art der Entbindung	Dauer der Geburt		ges. Std.:min.	Apgar			Gew. g	Geschl.	Beurteilung	Gew. d. Plazenta g	
						E.P. Std.:min.	A.P. Std.:min.		1° min.	3° min.	5° min.					
K.M.	34	3	I.	40.	alte L-para	Sec.caes.	-	-	-	9	9	9	3900	m	reif	730
K.J.	35	1	I.	42.	alte L-para	Sec.caes.	-	-	-	9	9	10	3770	m	reif	570
A.D.	23	4	II.	38.	Gemini	Sec.caes.	11:22	-	11:22	9	9	9	3010	m	fast reif	1040
										9	9	9	2750	w	fast reif	
E.M.	24	1	I.	37.	Rh-Inkompat.	Sec.caes.	-	-	-	9	9	9	2740	w	unreif	560
S.J.	30	3	III.	39.	EPH-Gestose	Sec.caes.	0:56	-	0:56	9	9	10	2050	w	dystroph.	450
F.A.	34	5	III.	37.	EPH-Gestose	spontan	2:40	0:13	2:53	9	9	9	2950	m	fast reif	580
M.M.	26	2	II.	38.	EPH-Gestose	spontan	3:15	0:20	3:35	9	9	9	2550	w	dystroph.	560
B.E.	32	2	II.	40.	lat.Diabetes	spontan	6:15	0:55	7:10	8	9	10	3200	m	reif	530
T.A.	24	1	I.	38.	intrauterine fet. Wachstumsretardierung	spontan	6:10	0:31	6:41	9	9	10	2400	w	dystroph.	460
S.K.	39	3	III.	38.	Rh-Inkompat.	spontan	10:00	1:08	11:08	8	9	9	3300	m	reif	650

TABELLE 6

Verschiedene Risikoschwangerschaften

Sec. caes. = Sectio caesarea

E.P. = Eröffnungsperiode

A.P. = Austreibungsperiode

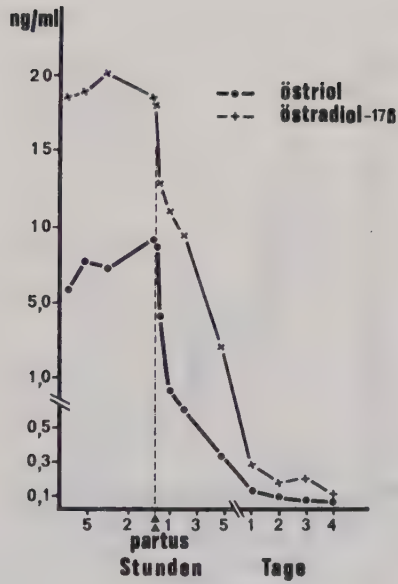


ABBILDUNG 4

Peripartale Östriol- und Östradiol-17β-Konzentrationen (ng/ml) bei einer Patientin mit latentem Diabetes.

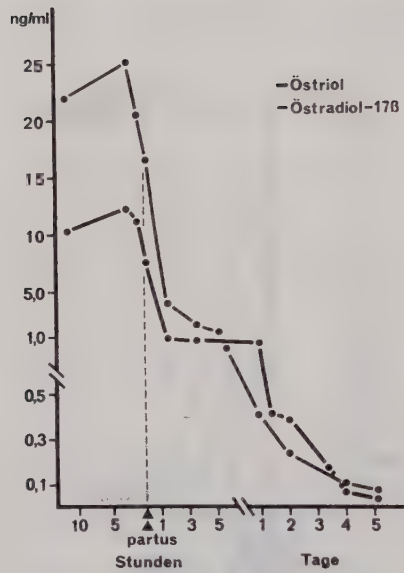


ABBILDUNG 5

Peripartale Östriol- und Östradiol-17β-Konzentrationen (ng/ml) bei einer Patientin mit EPH-Gestose.

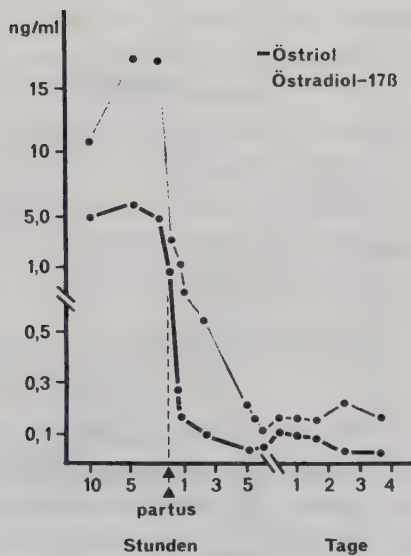


ABBILDUNG 6

Östriol- und Östradiol-17β-Konzentrationen (ng/ml) im Serum unter der Geburt sowie post partum bei einer Patientin mit intrauteriner fetaler Wachstumsretardierung (ohne EPH-Gestose).

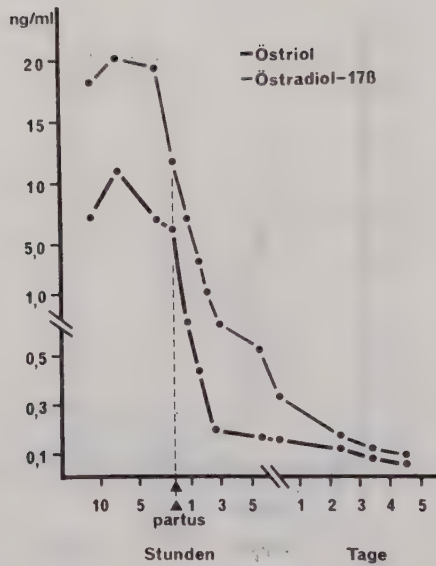


ABBILDUNG 7

Peripartale Östriol- und Östradiol-17β-Konzentrationen (ng/ml) im Falle einer Patientin mit Rh-Inkompatibilität und protrahiertem Geburtsverlauf.

Kind wurde geboren.

Die Östriol-Konzentration (Abb. 5) im mütterlichen Venenblut stieg von 10,8 ng/ml in der 10. Stunde ante partum bis auf 12,1 ng/ml 2 Stunden vor der Entbindung an. Bis zum Partus war sie auf 7,7 ng/ml abgesunken. In der 1. Stunde post partum fiel die Östriol-Konzentration auf 1,0 ng/ml ab und blieb dann bis zum Ende des 1. postpartalen Tages konstant.

Die Östradiol-17 β -Werte (Abb. 5) stiegen von 22,5 ng/ml 10 Stunden bis auf 25,2 ng/ml 2 Stunden vor der Geburt an und fielen dann bis zum Partus auf 18,3 ng/ml ab. Post partum war die Östradiol-17 β -Konzentration bis zum 2. Tag auf 0,3 ng/ml abgesunken.

2.3.3. Intrauterine fetale Wachstumsretardierung (ohne EPH-Gestose)

In der Abb. 6 sind die peripartalen Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen der 24jährigen Patientin T. A. dargestellt, die nach vierjähriger Ehesterilität (sek. Amenorrhoe; Oligospermie 3. Grades beim Ehemann) mit Clomiphen behandelt wurde.

Nach mehrmaligen Ovulationsauslösungen trat (nach homologer Insemination) eine Konzeption ein. In der 35. Schwangerschaftswoche (SSW) erfolgte die stationäre Aufnahme wegen Frühgeburtsbestrebungen bei Verdacht auf eine intrauterine fetale Wachstumsretardierung.

Die Patientin hatte im Laufe der Schwangerschaft bis zu diesem Zeitpunkt nicht an Gewicht zugenommen. Die von der 10. SSW an bestimmten Serumöstriolwerte überstiegen nie 8 ng/ml. Zu Beginn der 37. SSW kam es zu

einem Abfall der Östriolkonzentrationen im Serum. Unter Zufuhr von hochprozentiger Glukose war kurzfristig ein leichter Anstieg der Östriolwerte zu beobachten. Da jedoch in der 38. SSW die Konzentrationen erneut eine abfallende Tendenz zeigten, war eine Geburtseinleitung indiziert. Ein dystrophes Kind wurde geboren.

Unter der Geburt blieben die sehr niedrigen Östriol-Konzentrationen bis auf etwa eine Stunde ante partum bei 5 ng/ml konstant. In der letzten Stunde vor der Entbindung fielen sie bis auf 0,9 ng/ml zum Zeitpunkt der Geburt ab. Am Ende der 1. postpartalen Stunde wurden 0,2 ng/ml im Serum gemessen.

Die Östradiol-17 β -Konzentrationen stiegen unter der Geburt bis auf 17,3 ng/ml an und fielen in der letzten Stunde ante partum bis auf 5,1 ng/ml zum Zeitpunkt der Geburt ab. Am 3. Tag post partum war die Östradiol-17 β -Konzentration im Serum auf 0,2 ng/ml abgesunken.

2.3.4. Rh-Inkompatibilität

Bei der 39jährigen Patientin lag eine Rh-Inkompatibilität (ΔE -Wert im Bereich der Zone II = Beobachtungszone) vor. Ein gesundes Kind wurde geboren.

Die Östriol-Konzentrationen (Abb. 7) stiegen von 8,2 ng/ml 10 Stunden bis auf 11,2 ng/ml 7 Stunden vor der Entbindung an und fielen bis zum Partus auf 6,4 ng/ml ab. 3 Stunden post partum war die Konzentration im Serum auf 0,2 ng/ml abgesunken.

Sub partu blieben die Östradiol-17 β -Konzentrationen (Abb. 7) bis etwa 2 Stunden ante partum bei 20,0 ng/ml konstant. In den letzten beiden Stunden vor der Entbindung fielen sie bis zum Partus auf 11,8 ng/ml ab.

5 Stunden post partum war die Östradiol-17 β -Konzentration im Serum auf 0,2 ng/ml abgefallen.

2.4. Halbwertszeiten bei normalen und Risikoschwangerschaften

In den Abb. 8 und 9 sind die postpartalen Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen bis zum 3. Tag nach der Entbindung von normalen und verschiedenen Risikoschwangerschaften dargestellt.

Bei normalen Schwangerschaften beträgt die Halbwertszeit für Östriol innerhalb der ersten 3 Stunden 40 Minuten, danach bis zum 3. postpartalen Tag 45 Stunden. Für Östradiol-17 β - errechnet sich innerhalb der ersten 5 Stunden post partum eine Halbwertszeit von 1 Stunde 24 Minuten, danach beträgt sie bis zum 3. postpartalen Tag 40 Stunden. Die Halbwertszeiten für die verschiedenen Risikoschwangerschaften:

1. Latenter Diabetes

Östriol: innerhalb der ersten Stunde post partum 25 Minuten, danach bis zur 24. Stunde etwa 3 Stunden.

Östradiol-17 β : in den ersten 5 Stunden post partum 1 Stunde 15 Minuten, dann bis zum 3. Tag 51 Stunden.

2. EPH-Gestose

Östriol: 40 Minuten innerhalb der 1. postpartalen Stunde; vom 1. Tag nach der Entbindung bis zum 4. Tag 54 Stunden.

Östradiol-17 β : in den ersten 5 Stunden post partum 1 Stunde 5 Minuten, danach bis zum 3. Tag 63 Stunden.

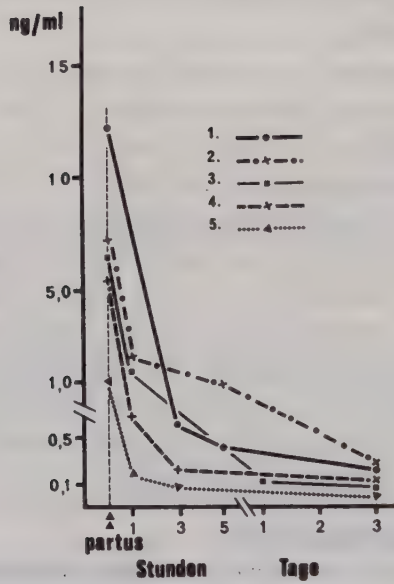


ABBILDUNG 8

Schematisierter Kurvenverlauf der postpartalen Östriolkonzentrationen bei Patientinnen mit normalem Schwangerschafts- und Geburtsverlauf sowie verschiedenen Schwangerschaftsrisiken.

1. Normale Schwangerschaften (n = 10)
2. EPH-Gestose (n = 3)
3. Latenter Diabetes (n = 1)
4. Rh-Inkompatibilität (n = 2)
5. Intrauterine fetale Wachstumsretardierung (ohne EPH-Gestose) (n = 1)

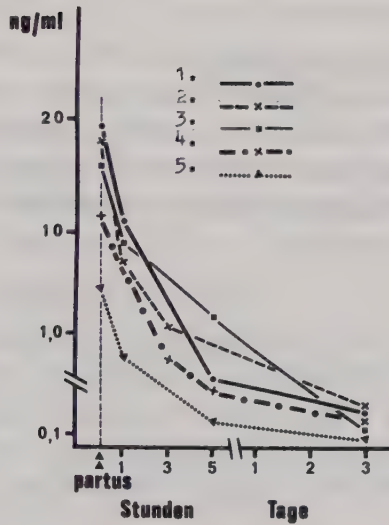


ABBILDUNG 9

Schematisierter Kurvenverlauf der postpartalen Östradiol-17 β -Konzentrationen bei Patientinnen mit normalem Schwangerschafts- und Geburtsverlauf sowie verschiedenen Schwangerschaftsrisiken.

1. Normale Schwangerschaften (n = 10)
2. Rh-Inkompatibilität (n = 2)
3. Latenter Diabetes (n = 1)
4. EPH-Gestose (n = 3)
5. Intrauterine fetale Wachstumsretardierung (ohne EPH-Gestose) (n = 1)

3. Intrauterine fetale Wachstumsretardierung
(ohne EPH-Gestose)

Östriol: innerhalb der 1. Stunde post partum
40 Minuten

Östradiol-17 β : in der 1. postpartalen Stunde
21 Minuten

4. Rh-Inkompatibilität

Östriol: in der 1. Stunde post partum 25 Minuten,
dann bis zur 3. Stunde etwa 1 Stunde 30 Minuten
Östradiol-17 β : bis zur 3. postpartalen Stunde
1 Stunde 5 Minuten, danach bis zum 3. Tag
60 Stunden.

3. Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen im Nabelschnur- und Retroplazentar-Blut

3.1. Normale Schwangerschaften

Für normale Schwangerschaften (Tabelle 2 und 5) sind die Östriol (Ö_3)- und Östradiol-17 β (Ö_2)-Konzentrationen im Umbilikalvenen (UV)- und Umbilikalarterien (UA)-Blut, Retroplazentar (RP)-Blut sowie im mütterlichen peripheren Venen- (MV)-Blut (zum Zeitpunkt der Geburt) in der Tabelle 7 zusammengefaßt. In der Tabelle 8 sind die Fälle nach der Entbindungsart aufgegliedert.

3.2. Risikoschwangerschaften

Für Risikoschwangerschaften (Tabelle 6) sind die Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen im UV-, UA-, RP- sowie im MV-Blut in der Tabelle 9 aufgeführt. In der Tabelle 10 sind die Risikoschwangerschaften nach der Entbindungsart zusammengefaßt.

	UA			UV			RP			MV		
	Ö3	Ö2	Ö3	Ö3	Ö2	Ö3	Ö3	Ö2	Ö3	Ö3	Ö2	Ö2
M.G.	22,3	11,0	22,5	25,3	9,8	25,3	25,3	4,4	13,0	13,0	14,7	14,7
K.M.	23,0	6,3	19,5	45,3	6,4	45,3	45,3	20,4	18,8	18,8	21,6	21,6
B.R.	78,5	50,7	101,5	45,3	60,5	45,3	45,3	39,0	12,8	12,8	17,4	17,4
A.P.	25,8	2,3	28,5	31,2	5,1	31,2	31,2	3,7	14,3	14,3	21,1	21,1
S.B.	26,0	22,3	40,7	53,4	28,7	53,4	53,4	11,2	14,9	14,9	23,8	23,8
B.S.	66,5	12,5	87,5	56,0	15,3	56,0	56,0	12,5	11,0	11,0	36,0	36,0
C.M.	58,0	18,6	126,0	27,5	36,0	27,5	27,5	17,0	16,5	16,5	23,6	23,6
S.H.	64,5	15,3	83,5	44,5	26,5	44,5	44,5	15,2	14,7	14,7	18,7	18,7
K.F.	37,5	14,5	43,7	32,5	22,5	32,5	32,5	21,5	15,6	15,6	20,4	20,4
K.U.	53,8	6,4	25,5	60,5	4,2	60,5	60,5	13,5	13,1	13,1	8,0	8,0
B.M.	85,0	15,6	130,0	-	28,5	-	-	-	6,8	6,8	14,6	14,6
J.M.	50,5	15,3	137,5	-	37,5	-	-	-	9,0	9,0	22,0	22,0
J.D.	20,9	9,6	26,7	86,3	13,5	86,3	86,3	66,5	1,6	1,6	12,3	12,3
K.D.	12,9	1,4	38,5	-	13,2	-	-	-	3,3	3,3	15,7	15,7
M.P.	47,2	6,7	23,0	-	1,7	-	-	-	4,1	4,1	7,8	7,8
L.M.	21,8	10,0	14,0	36,3	12,8	36,3	36,3	27,7	3,8	3,8	19,0	19,0
n = 16	43,4 +22,7	13,7 +11,4	59,3 +44,1	45,3 +17,3	20,1 +15,6	45,3 +17,3	45,3 +17,3	21,1 +17,2	10,8 +5,4	10,8 +5,4	18,5 +9,0	18,5 +9,0

s = Standard-Abweichung

TABELLE 7

Periplazentare Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen (ng/ml)

bei Patientinnen mit normaler Schwangerschaft.

UA = Umbilikalarterienblut

RP = Retroplazentarblut

UV = Umbilikalvenenblut

MV = Maternes Venenblut

(z. Zeitpunkt d. Geburt)

Spontangeburt

UA		UV		RP		MV	
Ö3	Ö2	Ö3	Ö2	Ö3	Ö2	Ö3	Ö2
42,3 +24,3 —	16,2 +15,8 —	50,5 +35,4 —	19,9 +18,7 —	39,3 +11,3 —	16,9 +13,2 —	14,3 +2,4 —	21,8 +7,6 —
Sectiones							
25,7 +14,9 —	6,9 +4,0 —	25,6 +9,9 —	10,3 +5,7 —	61,3 +35,0 —	47,1 +27,4 —	3,2 +1,1 —	13,7 +4,8 —
Vakuumentractionen							
56,3 +19,2 —	15,7 +4,8 —	90,5 +48,6 —	26,9 +11,9 —	46,5 +14,1 —	14,2 +2,7 —	12,5 +3,8 —	18,4 +6,4 —

s = Standard-Abweichung

TABELLE 8

Periplazentare Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen (ng/ml)
bei Patientinnen mit normaler Schwangerschaft in Abhängigkeit von
der Entbindungsart.

UA = Umbilikalarterienblut
UV = Umbilikalvenenblut

RP = Retroplazentarblut
MV = Maternes Venenblut
(z. Zeitpunkt d. Geburt)

Pat.	UA			UV			RP			MV		
	Ö3	Ö2	Ö3	Ö2	Ö3	Ö2	Ö3	Ö2	Ö3	Ö2	Ö3	Ö2
K. M.	29,5	4,3	80,0	21,9	-	-	-	-	-	-	-	-
K. L. +	15,5	1,0	74,0	10,7	-	-	-	-	-	-	-	-
A. D.	9,7	1,0	36,0	8,9	-	-	-	-	-	-	-	-
	4,5	1,0	38,0	13,0	-	-	-	-	-	-	-	-
E. M.	37,0	4,6	68,0	15,0	-	-	-	-	-	-	-	-
S. J.	32,8	2,6	64,0	18,8	-	-	-	-	-	-	-	-
F. A.	20,5	1,2	21,8	14,8	8,2	2,9	7,7	8,5	5,4	13,5	18,3	13,5
M. M.	31,6	3,5	58,0	16,5	14,7	8,5	5,4	11,5	7,5	17,4	17,4	17,4
B. E.	28,5	4,7	46,5	13,4	33,5	17,3	0,9	17,3	6,4	11,8	11,8	11,8
T. A.	34,3	13,5	75,0	20,3	40,0	17,3	0,9	17,3	6,4	11,8	11,8	11,8
S. K.	29,5	3,4	86,8	21,5	32,0	15,6	6,4	15,6	6,4	11,8	11,8	11,8
n = 10	26,6	4,0	61,1	16,4	25,7	11,2	5,6	15,7	5,6	15,7	15,7	15,7
	+ 9,5	+ 3,6	+20,5	+ 4,1	+13,6	+ 5,6	+ 2,7	+ 2,5	+ 2,7	+ 2,5	+ 2,5	+ 2,5

+Gemini

s = Standard-Abweichung

TABELLE 9

Periplazentare Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen (ng/ml)

bei Patientinnen mit Risikoschwangerschaften

UA = Umbilikalarterienblut

RP = Retroplazentarblut

UV = Umbilikalvenenblut

MV = Maternes Venenblut

(z. Zeitpunkt d. Geburt)

Spontangeburt									
UA		UV		RP		MV			
Ö3	Ö2	Ö3	Ö2	Ö3	Ö2	Ö3	Ö2		
28,9 + 5,0	5,3 +4,7	57,6 +25,4	17,3 + 3,5	25,7 +13,5	11,2 + 5,6	5,6 +2,7	15,7 + 2,5	($\bar{x}$)	+ s
Sectiones									
24,4 +12,5	2,4 +2,2	64,6 +16,6	15,5 + 4,8	-	-	-	-	($\bar{x}$)	+ s

s = Standard-Abweichung

TABELLE 10

Periplazentare Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen (ng/ml)
bei Patientinnen mit Risikoschwangerschaft in Abhängigkeit von der
Entbindungsart.

UA = Umbilikalarterienblut

UV = Umbilikalvenenblut

RP = Retroplazentarblut

MV = Maternes Venenblut (z. Zeitpunkt d. Geburt)

D.

DISKUSSION1. Peripartale Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen

Am Ende der Gestation werden für Östriol und Östradiol-17 β Konzentrationen zwischen (Ö₃) 11-17 ng/ml bzw. (Ö₂) 20-26 ng/ml angegeben (6, 12, 14, 17, 19, 23, 29, 38, 42, 43, 45).

Für Östriol fanden WILKINSON und Mitarbeiter (46) eine Konzentration von 11,0 ng/ml im Serum am Termin. Ähnliche Östriol-Konzentrationen wurden von TULCHINSKY und ABRAHAM (40) gemessen. GOEBEL und KUSS (17) stellten für Östriol einen Anstieg der Konzentrationen bis auf 16,2 ng/ml in der 41. Woche fest. Nach einigen Autoren (40, 46) war der Konzentrationsanstieg in den letzten vier Wochen vor der Entbindung besonders deutlich ausgeprägt.

Für Östradiol-17 β ergaben die Untersuchungen von GOEBEL (12) eine Konzentration von 25,3 ng/ml im Serum in der 41. Schwangerschaftswoche. TURNBULL und Mitarbeiter (45) fanden eine Östradiol-17 β -Konzentration von 21,0 ng/ml in der 40. Woche. Einen besonders steilen Anstieg - von 10,3 ng/ml auf 21,0 ng/ml - stellten sie in den letzten 4 Wochen fest ($p < 0.001$). Sie schließen daraus, daß zwischen diesen Konzentrationsänderungen und der Geburtsauslösung ein enger Zusammenhang besteht, so wie es schon CHALLIS und Mitarbeiter (5) sowie die Arbeitsgruppe um ROBERTSON (33) aufgrund eines starken Anstiegs der Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen im Serum schwange-

rer Tiere 2-3 Tage ante partum nachweisen konnten. Dagegen stellten MASSON und KLOPPER (31) sowie SHAABAN und KLOPPER (34) im Serum schwangerer Frauen keinen deutlichen Anstieg der Östriol- bzw. Östradiol-17 β -Konzentrationen fest. WILKINSON und Mitarbeiter (46) berichten sogar über einen Abfall der Östriol-Konzentrationen etwa 1-2 Wochen vor der Entbindung. Auch bei den eigenen Untersuchungen ergab sich ein leichter Abfall sowohl für Östriol als auch für Östradiol-17 β , allerdings erst in den letzten Stunden unmittelbar vor Geburtsbeginn.

Etwa von Geburtsbeginn (regelmäßige Wehen) an stiegen bei unkompliziertem Schwangerschafts- und Geburtsverlauf die Östriol-Konzentrationen von 11,8 ng/ml bis auf 12,9 ng/ml (Abb. 1, Tab. 3) am Ende der Eröffnungsperiode geringfügig an ($p < 0.25$) (durchschnittliche Geburtsdauer: 6 Stunden 31 Minuten; durchschnittliche Austreibungsperiode: 14 Minuten). Während der Austreibungsperiode blieben die Östriol-Konzentrationen dagegen weitgehend konstant. MASSON und Mitarbeiter (31) stellten dagegen einen Höchstwert für Östriol vor Beginn der Geburt fest (Angaben über die Geburtsdauer liegen nicht vor - unter der Geburt wurden keine engmaschigen Kontrollen durchgeführt). Zu entsprechenden Ergebnissen für Östriol kamen auch KUWABARA und Mitarbeiter (28), wie auch SHAABAN und KLOPPER (34). Jedoch lassen auch hier die geringe Anzahl der Proben sowie die großen zeitlichen Intervalle zwischen den einzelnen Abnahmen kaum einen Vergleich zu. ARAI und Mitarbeiter (2, 3) führen den "Anstieg" der Östriol-Konzentrationen intra partum auf die veränder-

ten plazentaren Durchblutungsverhältnisse bei einsetzen der Wehentätigkeit zurück. Auch SHAABAN und KLOPPER (34) begründen den beobachteten Anstieg der Östriol-Konzentrationen unter der Geburt mit einer durch Uteruskontraktion bedingten vermehrten Plazentaperfusion (und damit vermehrtem Substratangebot).

Die Östradiol-17 β -Konzentrationen steigen intra partum nicht mehr an (Abb. 2, Tab. 4). Etwa eine Stunde vor der Entbindung fallen sie sogar schwach signifikant ($p < 0,025$) bis auf 19,7 ng/ml zum Zeitpunkt der Geburt ab. Ähnliche Östradiol-17 β -Konzentrationen werden von PATTEN und Mitarbeitern (32) unter der Geburt, bzw. von anderen Autoren (20) fünf Minuten ante partum beschrieben.

Am Ende der Geburt kommt es physiologischerweise aber schließlich zu einer Reduktion des Sauerstoffangebotes (22) und damit u. a. zu einem Absinken der fetalen Blutgase in der Austreibungsperiode. Entsprechend zeigten die Östrogenkonzentrationen in der Austreibungsperiode keinen weiteren Anstieg (Östriol) oder sie fielen sogar gering ab (Östradiol-17 β); bei Östradiol-17 β möglicherweise dadurch bedingt, daß eine Verschiebung des Gleichgewichtes im Redoxsystem (Östradiol-17 β $\rightleftharpoons$ Östron) zugunsten von Östron erfolgte. Besonders deutlich war ein praepartales Absinken der freien Östriol-Konzentrationen - vor allem in der Austreibungsperiode - bei Patientinnen mit protrahierter Geburt zu beobachten. Dieser Befund entspricht den Ergebnissen anderer Autoren (12, 13). Nach ARAI und Mitarbeitern (2, 3) stellt die lange Geburtsdauer - im Durchschnitt 13 Stunden 48 Minuten - eine außergewöhnliche Streßsituation dar,

aus der eine verminderte Leistung der fetalen Nebennierenrinde (NNR) und damit ein Absinken der Östriol-Vorstufen resultieren soll. Parallel zu dem Abfall der Östriol-Werte bei Patientinnen mit protrahierter Geburt beobachteten wir ein Absinken der Blutgase bei zwei Feten (in den übrigen Fällen wurden keine Blutgase aus dem Kopfschwarzenblut entnommen) auf pathologische Werte. Eine ähnliche Korrelation wie wir sie zwischen Östriol-Konzentration und Blutgaswerten unter der Geburt beobachteten, konnten MACLEOD und Mitarbeiter (30) am Ende der Schwangerschaft bei pathologischen Graviditäten zwischen zunehmender Azidose und Abfall der Östriol-Konzentration im Urin finden.

Die praepartalen Konzentrationen der freien Östrogene im Serum von Frauen mit vorausgegangener Risiko-schwangerschaft zeigen größtenteils ein anderes Verhalten. Im Gegensatz zu den 10 Patientinnen mit einer normalen Schwangerschaft, die als repräsentativ anzusehen sind, kann bei den Risikograviditäten hier nur über Einzelbeobachtungen berichtet werden, ohne daß damit endgültige Schlüsse zulässig wären. In drei von vier Fällen war ein vorzeitiges Absinken der Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen zu beobachten. Lediglich im Falle des latenten Diabetes konnte kein vorzeitiger Abfall der praepartalen Östrogen-Konzentrationen beobachtet werden. Bei der Patientin mit leichter EPH-Gestose kam es ebenso zu einem vorzeitigen Absinken der praepartalen Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen im Serum, wie im Fall der intrauterinen fetalen Wachstumsretardierung. Offenbar konnten die fetalen NNR die

Streßsituation nicht mehr kompensieren, was zu einer verminderten Leistung und damit letztlich zu einem Absinken der Östrogen-Konzentrationen (2, 3) führte. Der vorzeitige Abfall der praepartalen Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen im Serum der Patientin mit einer Rh-Inkompatibilität kann wahrscheinlich eher auf den protrahierten Geburtsverlauf (11 Stunden 8 Minuten) zurückgeführt werden als auf die Grunderkrankung.

Für die oben genannten Risikoschwangerschaften werden entsprechende Ergebnisse in der Literatur (4, 11, 12, 13, 16, 44) angegeben.

Die schematischen Darstellungen der postpartalen Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen zeigen sowohl für normale als auch für Risikoschwangerschaften eine Kompartimentierung, die jedoch im Fall des Östriols deutlicher ausgeprägt ist. Der starke Abfall der Östriolkonzentrationen in den ersten Stunden post partum ist auf den Wegfall der Produktionsquelle (Plazenta und Fetus) zurückzuführen; mit dem weiteren langsamen Absinken der Östriolwerte erfolgt die allmähliche Anpassung an die endokrine Stoffwechsellaage, wie sie vor der Schwangerschaft bestanden hat (12). Die Halbwertszeit für Östriol ist bei normalen Schwangerschaften in den ersten drei Stunden 40 Minuten, danach bis etwa zum dritten postpartalen Tag 45 Stunden. TULCHINSKY und ABRAHAM (40) fanden mit 22 Minuten bis zur 5. postpartalen Stunde eine noch kürzere Halbwertszeit. Bei den verschiedenen Risikoschwangerschaften war die Halbwertszeit für Östriol im Falle des latenten

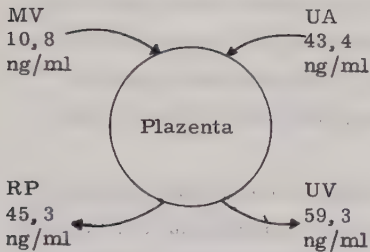
Diabetes und der Rh-Inkompatibilität erheblich kürzer. Im Gegensatz zu Östriol fällt Östradiol-17 β - bei normalen Schwangerschaften - postpartal zunächst (innerhalb der ersten fünf Stunden) mit einer Halbwertszeit von 1 Stunde 24 Minuten langsamer, danach bis zum dritten postpartalen Tag mit 40 Stunden eher rascher ab. Etwa nach 24-48 Stunden post partum sind die Östradiol-17 β -Werte bis zu der Konzentration abgesunken, die in der Follikel-Phase nicht schwangerer Patientinnen gemessen wird (41). Eine wesentlich kürzere Halbwertszeit für Östradiol-17 β in der ersten postpartalen Stunde konnte im Falle der intrauterinen fetalen Wachstumsretardierung beobachtet werden. Die kürzere Halbwertszeit bei verschiedenen Risikoschwangerschaften kann möglicherweise zufällig bedingt sein, da es sich um Einzelfälle handelt.

2. Periplazentare Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen

Aus zahlreichen Versuchen ist bekannt, daß aus dem fetalen Kompartiment weit mehr Östrogenvorstufen von der Plazenta extrahiert werden, als aus dem maternen Kreislauf (7, 8). Für die Sekretion der Produkte bevorzugt die Plazenta dagegen die materne Seite; hier wird der größte Teil der plazentaren Östrogene als freie Steroide an den mütterlichen Kreislauf abgegeben; der Rest wird im wesentlichen in die Nabelschnurvene sezerniert (21, 39).

Nach unseren Ergebnissen sind bei Patientinnen mit einem normalen Schwangerschafts- und Geburtsverlauf, die Östriol-Konzentrationen im kindlichen UA-, UV- und im RP-Blut etwa um das 2-4fache höher als im mütterlichen Venenblut zum Zeitpunkt der Geburt (Fließdiagramm 1). Die Östradiol-17 β -Konzentrationen im UA-Blut sind - im Gegensatz zu Östriol - niedriger, im UV- und RP-Blut entsprechen sie etwa den im maternen Blut gemessenen Konzentrationen. GOEBEL und Mitarbeiter (13) fanden ähnliche Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen im Nabelschnur- und Retroplazentar-Blut. Die Untersuchungen anderer Autoren (10, 46) können nur wenig zum Vergleich herangezogen werden, da oft "Nabelschnurblut" statt Proben aus der A. und V. umbilicalis getrennt bestimmt oder keine Blutproben zum Zeitpunkt der Entbindung dem peripheren maternen Venenblut entnommen wurden.

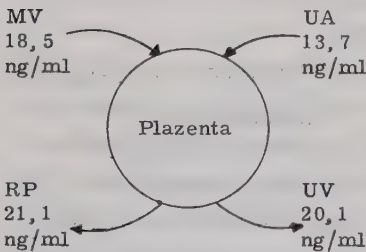
Bei Patientinnen mit vorausgegangener Risikoschwangerschaft sind die Östriol-Konzentrationen - nach den eigenen

Östriol (Ö_3)

$$MV : UV - 1 : 5,5$$

$$MV : UA - 1 : 4$$

$$MV : RP - 1 : 4$$

Östradiol-17 β (Ö_2)

$$MV : UV - 1 : 1,1$$

$$MV : UA - 1 : 0,7$$

$$MV : RP - 1 : 1,1$$

$$\underline{UV} \quad \text{Ö}_3 : \text{Ö}_2 - 3 : 1$$

$$\underline{UA} \quad \text{Ö}_3 : \text{Ö}_2 - 3 : 1$$

$$\underline{RP} \quad \text{Ö}_3 : \text{Ö}_2 - 2 : 1$$

$$\underline{MV} \quad \text{Ö}_3 : \text{Ö}_2 - 1 : 2$$

Fließdiagramm 1

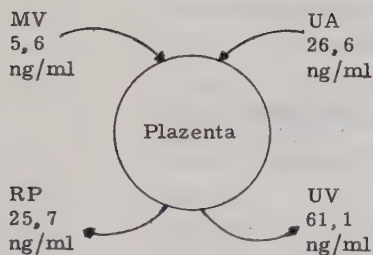
Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen im Nabelschnur-(Umbilikal-)arterie (UA) und Umbilikalvene (UV)) Retroplazentarblut (RP) sowie im mütterlichen peripheren Venenblut (MV) (zum Zeitpunkt der Geburt bei Patientinnen mit normaler Schwangerschaft (unabhängig von der Entbindungsart)). Zur Berechnung der arteriovenösen (AV) Differenzen von Östriol- und Östradiol-17 β , wurde das mütterliche Venenblut als 1 gesetzt.

Beobachtungen sowie nach den Beobachtungen anderer Autoren (12, 13) - im Nabelschnur- und Retroplazentar-Blut gegenüber denen im mütterlichen Venenblut um ein Vielfaches (Fließdiagramm 2) erhöht. Dagegen unterscheiden sich die Östradiol-17 β -Konzentrationen im maternen Venenblut nicht wesentlich von denen im Retroplazentar-Blut.

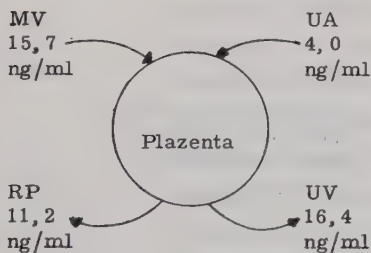
Die Östrogen-Konzentrationen in den periplazentaren Kompartimenten sind nicht nur vom Verlauf der Schwangerschaft, sondern auch vom Geburtsverlauf abhängig. Entsprechende Ergebnisse werden in der Literatur (13, 32) angegeben. SHUTT und seine Gruppe (35) lehnen dagegen einen Zusammenhang zwischen Östrogen-Konzentration und Entbindungsart ab.

Bei den von uns untersuchten Patientinnen mit normalem Schwangerschaftsverlauf und Spontangeburt ist die arteriovenöse Differenz (AV) des fetalen periplazentaren Kreislaufs (Differenz der Östrogen-Konzentrationen (Ö) A. umbilicalis - (Ö) V. umbilicalis für Östriol und Östradiol-17 β nicht deutlich ausgeprägt (Fließdiagramm 3). Für Östradiol-17 β kamen PATTEN und Mitarbeiter (32) sowie KENNY und seine Arbeitsgruppe (20) zu ähnlichen Ergebnissen. Dagegen fanden EFFER und Mitarbeiter (10) für Östriol eine erheblich größere AV-Differenz (54,5 ng/ml).

Nach Sectio caesarea sind im Vergleich zu den Fällen mit Spontanentbindung die Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen im kindlichen Nabelschnurblut und im mütterlichen Venenblut - im Gegensatz zu den Konzentrationen im Retroplazentar-Blut - deutlich erniedrigt

Östriol ($\ddot{O}_3$)

MV : UV - 1 : 11
 MV : UA - 1 : 5
 MV : RP - 1 : 4,5

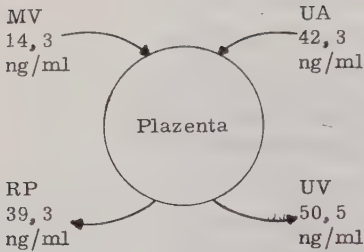
Östradiol-17 β ($\ddot{O}_2$)

MV : UV - 1 : 1
 MV : UA - 1 : 0,3
 MV : RP - 1 : 0,7

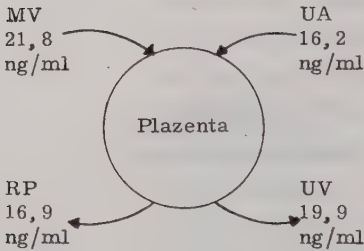
<u>UV</u>	$\ddot{O}_3 : \ddot{O}_2$ -	4 : 1
<u>UA</u>	$\ddot{O}_3 : \ddot{O}_2$ -	6,5 : 1
<u>RP</u>	$\ddot{O}_3 : \ddot{O}_2$ -	2,5 : 1
<u>MV</u>	$\ddot{O}_3 : \ddot{O}_2$ -	1 : 3

Fließdiagramm 2

Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen im Nabelschnur- und Retroplazentar-Blut sowie im mütterlichen peripheren Venenblut (zum Zeitpunkt der Geburt) bei Patientinnen mit Risikoschwangerschaft (unabhängig von der Entbindungsart). Zur Berechnung der arteriovenösen (AV) Differenzen von Östriol und Östradiol-17 β , wurde das mütterliche Venenblut als 1 gesetzt.

Östriol (Ö_3)

MV : UV - 1 : 3,5
 MV : UA - 1 : 3
 MV : RP - 1 : 3

Östradiol-17 β (Ö_2)

MV : UV - 1 : 0,9
 MV : UA - 1 : 0,7
 MV : RP - 1 : 0,8

UV $\text{Ö}_3 : \text{Ö}_2$ - 2,5 : 1
UA $\text{Ö}_3 : \text{Ö}_2$ - 2,5 : 1
RP $\text{Ö}_3 : \text{Ö}_2$ - 2,3 : 1
MV $\text{Ö}_3 : \text{Ö}_2$ - 1 : 1,5

Fließdiagramm 3

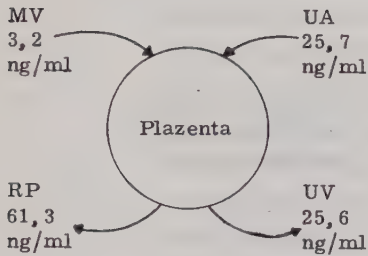
Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen im Nabelschnur- und Retroplazentar-Blut sowie im mütterlichen peripheren Venenblut (zum Zeitpunkt der Geburt) bei Patientinnen mit normaler Schwangerschaft und Spontangeburt. Zur Berechnung der arteriovenösen (AV) Differenzen von Östriol und Östradiol-17 β , wurde das mütterliche Venenblut als 1 gesetzt.

(Fließdiagramm 4). TULCHINSKY (39) und GOEBEL (12) fanden dagegen bei Patientinnen, die durch Schnittentbindung entbunden worden waren, wesentlich höhere Östriol-Konzentrationen im Nabelschnurblut. Sie stellen fest, daß es bisher für diese paradox höheren Östriol-Konzentrationen bei gefährdeten gegenüber normalen Schwangerschaften keine schlüssige Erklärung gibt.

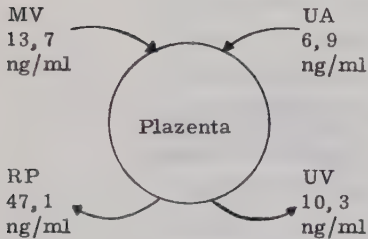
Bei Frauen, die durch Vakuumextraktion entbunden wurden, sind die Östriol-Konzentrationen im venösen Nabelschnurblut gegenüber dem arteriellen Nabelschnurblut signifikant ($p < 0.05$) erhöht (Fließdiagramm 5), so wie es schon GOEBEL und seine Gruppe (13) nachweisen konnten. Die - besonders durch das am Kopf des Kindes erzeugte Vakuum - mögliche Stimulierung von Hirnarealen könnte eine vermehrte ACTH-Ausschüttung mit einer entsprechenden Signalwirkung auf die fetalen NNR haben und letztlich zu einer gesteigerten Bildung von Precursoren führen, wie es bei anderen Streßsituationen von ARAI und Mitarbeitern (2, 3) beschrieben wurde. Die Bestimmung des Serumöstriols bei einem Anencephalus, der durch Vakuum extrahiert würde, könnte hier einen entscheidenden Hinweis geben. Die Östradiol- 17β -Werte im Nabelschnurblut variieren bei Kindern, die durch Kaiserschnitt oder Vakuumextraktion entbunden wurden nicht gegenüber den Werten, die nach Spontanentbindungen gemessen wurden. Diese Ergebnisse bestätigen die Annahme, daß die Östriolproduktion im hohen Maße von der Aktivität fetaler Organe abhängig ist. Dagegen bleibt die Östradiol- 17β -Produktion unter den oben genannten Streßsituationen

weitgehend unbeeinflusst, was die vorrangige Abhängigkeit von mütterlichen Organen beweist.

Die Aufgliederung der Ergebnisse nach der Art der Entbindung läßt bei Risikoschwangerschaften keine weiteren Aufschlüsse erkennen.

Östriol ($\ddot{O}_3$)

MV : UV - 1 : 8
 MV : UA - 1 : 8
 MV : RP - 1 : 20

Östradiol-17 β ($\ddot{O}_2$)

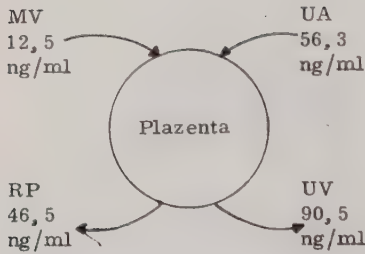
MV : UV - 1 : 0,8
 MV : UA - 1 : 0,5
 MV : RP - 1 : 3,5

<u>UV</u>	$\ddot{O}_3 : \ddot{O}_2 - 2,5 : 1$
<u>UA</u>	$\ddot{O}_3 : \ddot{O}_2 - 4,0 : 1$
<u>RP</u>	$\ddot{O}_3 : \ddot{O}_2 - 1,3 : 1$
<u>MV</u>	$\ddot{O}_3 : \ddot{O}_2 - 1 : 4,5$

Fließdiagramm 4

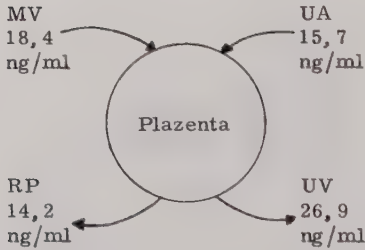
Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen im Nabelschnur- und Retroplazentar-Blut sowie im mütterlichen peripheren Venenblut (zum Zeitpunkt der Geburt) bei Patientinnen mit normaler Schwangerschaft und Sectio caesarea. Zur Berechnung der arteriovenösen (AV) Differenzen von Östriol und Östradiol-17 β , wurde das mütterliche Venenblut als 1 gesetzt.

Östriol (Ö_3)



$\text{MV} : \text{UV} - 1 : 7,5$
 $\text{MV} : \text{UA} - 1 : 4,5$
 $\text{MV} : \text{RP} - 1 : 4$

Östradiol-17 β (Ö_2)



$\text{MV} : \text{UV} - 1 : 1,5$
 $\text{MV} : \text{UA} - 1 : 0,9$
 $\text{MV} : \text{RP} - 1 : 0,8$

<u>UV</u>	$\text{Ö}_3 : \text{Ö}_2 - 3,4 : 1$
<u>UA</u>	$\text{Ö}_3 : \text{Ö}_2 - 3,5 : 1$
<u>RP</u>	$\text{Ö}_3 : \text{Ö}_2 - 3,3 : 1$
<u>MV</u>	$\text{Ö}_3 : \text{Ö}_2 - 1,0 : 1,5$

Fließdiagramm 5

Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen im Nabelschnur- und Retroplazentar-Blut sowie im mütterlichen peripheren Venenblut (zum Zeitpunkt der Geburt) bei Patientinnen mit normaler Schwangerschaft und Vakuumextraktion. Zur Berechnung der arteriovenösen (AV) Differenzen von Östriol und Östradiol-17 β wurde das mütterliche Venenblut als 1 gesetzt.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Unkonjugiertes Östriol und Östradiol-17 β wurden im mütterlichen Serum ante, intra und post partum bei 16 normalen und 10 pathologischen Schwangerschaften bestimmt. Außerdem wurden die Konzentrationen dieser Östrogene im Nabelarterien-, -venen- und Retroplazentar-Blut gemessen. Zur Bestimmung wurde eine radioimmunologische Methode ohne vorherige Trennung der Steroide benutzt.

2. Bei normalen Schwangerschaften mit unkompliziertem Geburtsverlauf steigt die Konzentration des freien Östriols im Serum von 11,3 ng/ml 10 Stunden ante partum geringfügig bis auf 12,9 ng/ml am Ende der Eröffnungsperiode an. Dieser Anstieg ist jedoch nicht signifikant ($p < 0.25$). Während der Austreibungsperiode bleiben die Östriol-Konzentrationen dagegen weitgehend konstant. Die Halbwertszeit für Östriol beträgt innerhalb der ersten 3 Stunden post partum 40 Minuten, danach bis etwa zum dritten postpartalen Tag 45 Stunden. Die Östradiol-17 β -Konzentration im Serum ist 5 Stunden ante partum 24,8 ng/ml. Außer einem schwach signifikanten Abfall ($p < 0.025$) etwa 1 Stunde vor der Geburt, zeigt Östradiol-17 β gleichbleibende Konzentrationen im Serum. Östradiol-17 β fällt im Gegensatz zu Östriol post partum zunächst (innerhalb der ersten 5 Stunden) mit einer Halbwertszeit von 84 Minuten wesentlich langsamer, danach bis zum dritten postpartalen Tag mit 40 Stunden eher rascher ab als die Östriol-Konzentration.

3. Die praepartalen Konzentrationen der freien Östrogene im Serum von Frauen mit vorausgegangener Risiko-schwangerschaft oder mit einer Risikogeburt zeigen größtenteils ein anderes Verhalten. Ein praepartales Absinken der freien Östriol-Konzentrationen, vor allem in der Austreibungsperiode, ist besonders deutlich bei Patientinnen mit protrahierter Geburt und ein vorzeitiges Absinken der Östriol- und Östradiol-17 β -Konzentrationen bei Graviden mit vorausgegangener Risiko-schwangerschaft zu beobachten.

4. Die Serumöstrogen-Konzentrationen in den periplazentaren Kompartimenten - Umbilikalarterien (UA)-, Umbilikalvenen (UV)- und Retroplazentar-Blut (RP) - zeigen in Abhängigkeit vom Schwangerschaftsverlauf und der Entbindungsart ein unterschiedliches Verhalten.

4. a Bei Patientinnen mit normalem Schwangerschafts- und Geburtsverlauf sind die Östriol-Konzentrationen im Nabelschnur- und Retroplazentar-Blut um das 2-4fache höher als im mütterlichen Venenblut zum Zeitpunkt der Entbindung. Die Östradiol-17 β -Konzentrationen im UV- und RP-Blut entsprechen etwa den Konzentrationen im maternen Venenblut, im UA-Blut sind sie dagegen niedriger.

4. b Die Östriol-Konzentrationen bei Patientinnen mit vorausgegangener Risikoschwangerschaft sind im UA-, im UV- und im RP-Blut gegenüber denen im MV-Blut um ein Vielfaches erhöht. Die Östradiol-17 β -Werte im MV-Blut unterscheiden sich dagegen nur sehr wenig von denen im RP-Blut.

4. c Unter Berücksichtigung der Entbindungsart liegen die Östriol-Konzentrationen im kindlichen UA-, UV- und im RP-Blut bei Patientinnen mit normalem Schwangerschafts- und Geburtsverlauf (Spontangeburt) um das 2-3, 5fache höher als im mütterlichen Venenblut zum Zeitpunkt der Geburt. Die Östradiol-17 β -Konzentrationen im Nabelschnur- und RP-Blut sind nach Spontangeburt - im Gegensatz zu Östriol - niedriger als im maternen Blut.
4. d Nach Sectio caesarea sind im Vergleich zu den Fällen nach Spontanentbindung die Östriol-Konzentrationen im mütterlichen Venenblut deutlich erniedrigt. Dagegen finden sich bei Frauen, die durch Vakuumextraktion entbunden wurden, im Blut der UV des Kindes 7-8fach, im Blut der UA 4fach und im RP-Blut 3fach erhöhte Östriolwerte. Die Östradiol-17 β -Konzentrationen im Nabelschnurblut unterscheiden sich bei Kindern, die durch Sectio caesarea oder Vakuumextraktion entbunden wurden, nicht gegenüber den Werten, die nach Spontanentbindungen gemessen werden.
4. e Bei den Patientinnen mit vorausgegangener Risiko-schwangerschaft ergab die Aufteilung der Fälle nach der Entbindungsart keine weiteren Aufschlüsse.

- 1) ADLERCREUTZ, H., T. LUUKKAINEN:
Identification and determination of
oestrogens in various biological materials
in pregnancy.
Ann. Clin. Res. 2 (1970) 365
- 2) ARAI, K., Y. KUWABARA, S. OKINAGA:
The effect of adrenocorticotrophic hormone
and dexamethasone, administered to the
fetus in utero, upon maternal and fetal
estrogens.
Am. J. Obstet. Gynecol. 113 (1972) 316
- 3) ARAI, K., Y. KUWABARA, K. KIHARA, S. OKI-
NAGA, S. SAKAMOTO:
Steroid hormone levels in human fetal
blood during delivery.
Am. J. Obstet. Gynecol. 114 (1972) 812
- 4) BAUMGARTEN, K., H. F. FRÖHLICH:
Die Bedeutung der Östriolbestimmung in
der Schwangerschaft.
Gynäk. Rundschau 12 (1972) 96
- 5) CHALLIS, J. R. G. :
Sharp increase in free circulation oestro-
gens immediately before parturition in
sheep.
Nature, Lond. 229 (1971) 20
- 6) DEN, K., K. FUJII, T. YOSHIDA, S. TAKAGI:
A simplified radioimmunoassay of human
gravid plasma estriol.
Endocr. Jap. 20 (1973) 315
- 7) DICZFALUSY, E., S. MANCUSO:
Oestrogen metabolism in pregnancy.
In: Foetus and Placenta, Eds. Klopper, A.,
Diczfalusy, E., Blackwell
Scientific Publications, Oxford 1969, p. 191

- 8) DISZFALUSY, E.:
Steroid metabolism in the foetoplacental unit.
In: The foetoplacental unit, Eds. Pecile, E., Finzi, C.
Excerpta med. Internat. Congr. Ser. 183, Amsterdam 1969, p. 65
- 9) DOERR, P., R. GOEBEL, E. KUSS:
Specific radioimmunological determination without chromatography of plasma oestradiol in males.
Acta endocr. 73 (1973) 314
- 10) EFFER, S. B., K. GUPTA, E. V. YOUNGLAI:
Concentrations of human chorionic gonadotropin, progesterone, and unconjugated and total estriol in umbilical artery and vein plasma at term.
Am. J. Obstet. Gynecol. 116 (1973) 643
- 11) GOEBEL, R.:
Radioimmunologische Bestimmung der Serumöstrogene in der normalen und gefährdeten Schwangerschaft.
Vortrag: Fakultäts-Kolloquium, München, Januar 1974
- 12) GOEBEL, R.:
Konzentration von Östron, Östradiol-17 β und Östriol in mütterlichen und fetalen Kompartimenten in der Spätschwangerschaft - Analytische, Physiologische und Diagnostische Aspekte.
Habilitationsschrift, München 1975
- 13) GOEBEL, R., J. GORBAUCH, E. KUSS:
Unkonjugierte Östrogene in der Peripartalperiode bei normalen und pathologischen Schwangerschaften.
Arch. Gynäk. 219 (1975) 440
- 14) GOEBEL, R., E. KUSS:
Radioimmunologic determination of plasma estriol in pregnancy with anti-estriol-C6-conjugate-antiserum.
Acta endocr. Suppl. 173 (1973) 109

- 15) GOEBEL, R., E. KUSS:
A rapid determination of serum estriol in pregnancy by radioimmunoassay with anti-estriol-C6-conjugate-anti-serum.
Proceedings VII World Congress Obstet. Gynaec. Moscow 1973, Excerpta Medica, Amsterdam, The Netherlands
- 16) GOEBEL, R., E. KUSS, H. JENNEN:
Urin- und Serum-Östrogene bei EPH-Gestosen.
Vortrag auf der gemeinsamen Tagung der bayerischen und österreichischen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, München, Juni 1973
- 17) GOEBEL, R., E. KUSS:
Östrogene in der Schwangerschaft.
Geburtsh.u. Frauenheilk. 34 (1974) 329
- 18) ITTRICH, G., A. JAKOBOVITZ, H. IGEL:
Untersuchungen über den Blut-Östrogenspiegel in der Gravidität.
Zbl. Gynäk. 46 (1960) 1772
- 19) KATAGIRI, H., F. Z. STANCZYK, U. GOEBELSMANN:
Estriol in pregnancy. III. Development, comparison and use of specific antisera for rapid radioimmunoassay of unconjugated estriol in pregnancy plasma.
Steroids 24 (1974) 225
- 20) KENNY, F. M., K. ANGUSINGHA, D. STINSON, J. HOTCHKISS:
Unconjugated estrogens in the perinatal period.
Pediat. Res. 7 (1973) 826
- 21) KLAUSNER, D. A., K. J. RYAN:
Estriol secretion by the human term placenta.
J. Clin. Endocr. 24 (1964) 101

- 22) KÜNZEL, W. :
Der Säure-Base-Status im marnen und fetalen Blut während der Geburt und im Blut des Neugeborenen unmittelbar post partum.
Gynäkologie 7 (1974) 36
- 23) KÜNZIG, H. J., W. GEIGER:
Radioimmunologic determination of plasma unconjugated estriol in normal and abnormal pregnancies with a specific antiserum to estriol.
Arch. Gynäk. 216 (1974) 387
- 24) KUSS, E., R. GOEBEL:
Synthese von Antigenen mit Östrogenen als determinante Gruppen.
Fortschritte d. klin. Chem.; Enzyme und Hormone, Arbeitstagung der Deutsch., Schweiz., Österr. Ges. Klin. Chem., Wien, 22.-24. April 1971
(Kaiser, E., Ed.), S. 519 Verlag Wiener Med. Akademie
- 25) KUSS, E., R. GOEBEL:
Determination of estrogens by radioimmunoassay with antibodies to estrogen-C6-conjugates; I. synthesis of estrone-, estradiol-17 β -, and estriol-6-albumin conjugates.
Steroids 19 (1972) 509
- 26) KUSS, E., R. GOEBEL:
Determination of estrogens by radioimmunoassay with antibodies to estrogen-C6-conjugates; II. synthesis of estradiol-17 α -6-albumin conjugate.
Steroids 19 (1972) 737
- 27) KUSS, E., R. GOEBEL, H. ENDERLE:
Influence of oxo-, and/or hydroxy-groups at C-16/C-17 of estrogens on affinity to anti-estrone-, anti-estradiol-17 α -and anti-estradiol-17 β -antisera.
Hoppe-Seyler's. Z. Physiol. Chem. 354 (1973) 347

- 28) KUWABARA, Y., K. KIHARA, K. ARAI, S. SAKA-MOTO:
Changes in maternal plasma oestrogen concentrations during delivery.
Obstet. Gynecol. 38 (1971) 689
- 29) LINDBERG, B. S., E. D. B. JOHANSSON, B. A. NILSSON:
Plasma levels of nonconjugated oestrone, oestradiol-17 β and oestriol during uncomplicated pregnancy.
Acta Obstet. Gynec. Scand. (Suppl.) 32 (1974) 20
- 30) MACLEOD, S. C., D. M. MITTON, C. R. AVERY:
Relationship between elevated blood pressure and urinary estriols during pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynecol. 109 (1971) 375
- 31) MASSON, G. M., A. KLOPPER:
Changes in plasma oestriol concentration associated with the onset of labour.
J. Obstet. Gynecol. Brit. Cwlth. 79 (1972) 970
- 32) PATTEN, P. T., A. C. TURNBULL:
Human fetal and maternal plasma oestrogens and the onset of labour.
J. Obstet. Gynecol. Brit. Cwlth. 80 (1973) 952
- 33) ROBERTSON, H. A., T. C. SMEATON:
The concentration of unconjugated oestrone, oestradiol-17 α and oestradiol-17 β in the maternal plasma of the pregnant ewe in relation to initiation of parturition and lactation.
J. Reprod. Fert. (1973) 461
- 34) SHAABAN, M. M., A. KLOPPER:
Changes in unconjugated oestrogens and progesterone concentration in plasma at the approach of labour.
J. Obstet. Gynecol. Brit. Cwlth. 80 (1973) 210

- 35) SHUTT, D. A., I. D. SMITH, R. P. SHEARMAN:
Oestrone, oestradiol-17 β and oestriol
levels in human foetal plasma during
gestation and at term.
J. Clin. Endocr. 60 (1974) 333
- 36) SMITH, O. W. :
Free and conjugated estrogens in blood
and urine before and during parturition
in normal human pregnancy.
Acta Endocr. (Suppl.) 104 (1966) 9
- 37) SVENDSEN, R., B. SØRENSEN:
The concentrations of unconjugated oestro-
ne and 17 β -oestradiol in plasma during
pregnancy.
Acta Endocr. 47 (1964) 237
- 38) TOWNSLEY, J. D., N. N. DUBIN, G. F. GRANNIS,
L. J. GARTMAN, C. D. CRYSTLE:
Circadian rhythms of serum and urinary
estrogens in pregnancy.
J. Clin. Endocr. 36 (1973) 289
- 37) TULCHINSKY, D. :
Placental secretions of unconjugated
estrone, estradiol and estriol into maternal
and fetal circulation.
J. Clin. Endocr. 36 (1973) 1079
- 40) TULCHINSKY, D., G. E. ABRAHAM:
Radioimmunoassay of plasma estriol.
J. Clin. Endocr. 33 (1971) 775
- 41) TULCHINSKY, D., S. G. KORENMAN:
The plasma estradiol as an index of feto-
placental function.
J. Clin. Invest. 50 (1971) 1490
- 42) TULCHINSKY, D., J. HOBEL, G. KORENMAN:
A radioligand assay for plasma unconju-
gated estriol in normal and abnormal
pregnancies.
Am. J. Obstet. Gynecol. 111 (1971) 311

- 43) TULCHINSKY, D., J. HOBEL, E. YEAGER,
J. R. MARSHALL:
Plasma estrone, estradiol, estriol,
progesterone, and 17-hydroxyprogesterone
in human pregnancy.
I. Normal pregnancy.
Am. J. Obstet. Gynecol. 112 (1972) 1095
- 44) TULCHINSKY, D., J. HOBEL, E. YEAGER,
J. R. MARSHALL:
Plasma estradiol, estriol, and progeste-
rone in human pregnancy.
II. Clinical applications in Rh-isoimmu-
nization disease.
Am. J. Obstet. Gynecol. 113 (1972) 766
- 45) TURNBULL, A. C., P. T. PATTEN, A. P. F.
FLINT, A. B. M. ANDERSON, M. J. N. C.
KEIRSE, J. Y. JEREMY:
Significant fall in progesterone and rise
in oestradiol levels in human peripheral
plasma before onset of labour.
Lancet (1974) 101
- 46) WILKINSON, M., S. B. EFFER, E. V. YOUNGLAI,
K. GUPTA:
Free estriol in human pregnancy plasma.
Am. J. Obstet. Gynecol. 114 (1972) 867

Lebenslauf

Am 13.4.1947 wurde ich, Klaus-Jürgen Gorbauch, als Sohn des Ingenieurs Gerhard Gorbauch und seiner Ehefrau Helga Gorbauch, geb. Kahnt, in Untergreißlau bei Weißenfels geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule bis zur 4. Klasse einschließlich, trat ich Ostern 1957 in das Gymnasium ein. Die Hochschulreife erlangte ich Ostern 1966.

Anschließend begann ich mit dem Studium des Ingenieurs für Verfahrenstechnik in Köln. Im Wintersemester 1969/70 bestand ich die Abschlußprüfung mit Erfolg.

Für das Sommersemester 1970 wurde ich zum Studium der Medizin an der Universität München zugelassen.

Die naturwissenschaftliche Vorprüfung legte ich im Wintersemester 1971, die ärztliche Vorprüfung im Sommersemester 1972 ab. Das medizinische Staatsexamen habe ich am 23.7.1976 bestanden.

